The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	CD34+ Cells Represent Highly Functional Endothelial Progenitor Cells in Murine Bone Marrow
Author(s)	楊, 君傑
Citation	大阪大学, 2011, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/58945
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【15】

氏　　名	楊（ヤン）　君（ジュン）　傑（ジー）（Junjie Yang）
博士の専攻分野の名称	博　士（医学）
学　位　記　番　号	第　２４８８７　号
学位授与年月日	平成23年９月20日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当 医学系研究科外科系臨床医学専攻
学　位　論　文　名	CD34^{+} Cells Represent Highly Functional Endothelial Progenitor Cells in Murine Bone Marrow （マウス骨髄のCD34陽性細胞は血管内皮前駆細胞としての高い機能を示す細胞群である）
論文審査委員	（主査） 教　授　澤　　芳樹 （副査） 教　授　仲野　　徹　　教　授　小室　一成

論文内容の要旨

〔　目　　的　〕

血管内皮前駆細胞（endothelial progenitor cell: EPC）は血管新生能を持ち、新生血管形成に関与する細胞として知られている。しかし、いまだに細胞表面マーカーを用いたマウス血管内皮前駆細胞の明確な定義はされてない。そこで本研究では、CD34がマウス骨髄における機能的な血管内皮前駆細を同定・単離するための細胞表面マーカーになり得ると仮定し、マウス骨髄由来CD34陽性細胞の血管内皮前駆細胞としての機能について明らかにすることを目的とした。

〔　方法ならびに成績　〕

CD34以外の表面マーカーの候補として、一般的なマウス骨髄の幹細胞マーカーとしてしられているc-KitやSca-1を挙げ、また成熟した血球系の表面マーカー群（Lin: lineage）を除去する方法を採用した。マウス骨髄の単核球分画より FACS(fluorescence activated cell sorting)システムを用いてCD34+細胞、c-Kit+/Sca-1+/Lin- (KSL)細胞、c-Kit+/Lin- (KL)細胞、Sca-1+/Lin- (SL)細胞をそれぞれ単離した。これらの細胞群におけるEPCコロニー形成能と血管内皮細胞への分化能を調べたところ、CD34+細胞群では、EPCコロニー形成能は最も低かったが、血管内皮細胞への分化培養環境における接着細胞の数が最も多く、vWF, VE-cadherinおよびFlk-1などの血管内皮マーカーのmRNAの発現レベルが最も高かった。さらに、マウス心筋梗塞モデルに対して経静脈的に細胞投与を行ったところ、CD34+細胞群において、他の細胞群よりも心筋への移植細胞の動員が増加しており、CD34+細胞におけるIntegrinβ2やCXCR4などの細胞動員の鍵となる分子のmRNAの発現が高かった。また、CD34+細胞投与群では心筋梗塞部における血管への移植細胞の取り込みを多く認め、心筋梗塞部の線維化領域の減少や血管新生の増加など、心機能の改善について最も良い結果が得られた。

〔　総　　括　〕

マウス骨髄CD34陽性細胞は機能的な血管内皮前駆細胞を豊富に含む細胞群と考えられた。また、この知見によりマウスを用いた血管内皮前駆細胞生物学の研究において、CD34を単独細胞表面マーカーとして利用できる可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究課題は、骨髄由来で血液中に存在する血管内皮前駆細胞（EPC）の動物研究のため、マウス血管内皮前駆細胞の細胞表面マーカーを同定するための基礎研究である。楊君傑は、先端医療センターの浅原研究室との共同研究で、c-Kit, Sca-1, lineage markers, CD34, などの抗原陽性あるいは陰性の組み合わせで、未分化EPC群をグループ化し、in vitroおよびin vivo実験にて、血管再生治療に最適な未分化EPC細胞群を同定しました。
本研究は、再生医療に繋がる貴重な基礎研究で、国際的にも高く評価を受けられる研究内容である。楊君傑は、本研究をデザインし、実験を自ら実行し解析し、PlosOneに論文として投稿しpeer reviewを受けて発表することに成功している。論文の基礎知識も十分に深められており、科学的な討論も十分にこなせる学識力を備えていると判断された。
以上から、本研究は学位論文に値し、楊君傑は学位の授与に値すると判断される。